



PCT/FR03/02368

10/523333

Rec'd PCT/PTC 28 JAN 2005

BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

REC'D 04 FEB 2004

WIPO

PCT

COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 20 NOV. 2003

Pour le Directeur général de l'Institut
national de la propriété industrielle
Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

DOCUMENT DE PRIORITÉ

PRÉSENTÉ OU TRANSMIS
CONFORMÉMENT À LA
RÈGLE 17.1.a) OU b)

BEST AVAILABLE COPY

INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

SIEGE
26 bis, rue de Saint Petersburg
75800 PARIS cedex 08
Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04
Télécopie : 33 (0)1 53 04 45 23
www.inpi.fr



26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08
Téléphone : 33 (1) 53 04 53 04 Télécopie : 33 (1) 42 94 86 54

ret dépôt

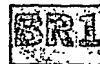
BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI

N° 11354*02

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE

page 1/2



Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 540 © W / 010801

REMISE DES PIÈCES DATE 30 JUL. 2002 LIEU 99 N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI 0209710 DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE PAR L'INPI 30 JUL. 2002		<input checked="" type="checkbox"/> NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE SEDERMA 29 rue du Chemin Vert BP 33 78612 Le-Perray-en-Yvelines Cedex	
Vos références pour ce dossier (facultatif) kombucha			
Confirmation d'un dépôt par télécopie		<input type="checkbox"/> N° attribué par l'INPI à la télécopie	
1 NATURE DE LA DEMANDE		Cochez l'une des 4 cases suivantes	
Demande de brevet		<input checked="" type="checkbox"/>	
Demande de certificat d'utilité		<input type="checkbox"/>	
Demande divisionnaire		<input type="checkbox"/>	
Demande de brevet initiale		N°	Date
ou demande de certificat d'utilité initiale		N°	Date
Transformation d'une demande de brevet européen		<input type="checkbox"/>	Date
Demande de brevet initiale		N°	Date
2 TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum) Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques contenant du kombucha.			
3 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE		Pays ou organisation _____ N° _____ Date _____ Pays ou organisation _____ N° _____ Date _____ Pays ou organisation _____ N° _____ <input type="checkbox"/> S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	
4 DEMANDEUR (Cochez l'une des 2 cases)		<input checked="" type="checkbox"/> Personne morale <input type="checkbox"/> Personne physique	
Nom ou dénomination sociale		SEDERMA	
Prénoms			
Forme juridique		SA	
N° SIREN		3 4 8 7 5 6 2 5 5	
Code APE-NAF		2 4 1 G	
Domicile ou siège	Rue	29 rue du Chemin Vert BP 33	
	Code postal et ville	7 8 6 1 2 Le Perray-en-Yvelines Cedex	
	Pays	FRANCE	
Nationalité			
N° de téléphone (facultatif)		33 (1) 34 84 10 10 N° de télécopie (facultatif) 33 (1) 34 84 11 30	
Adresse électronique (facultatif)			
<input type="checkbox"/> S'il y a plus d'un demandeur, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»			

Remplir impérativement la 2^{ème} page

REMISE DES PIÈCES DATE 30 JUL. 2002 LIEU 99		Réservé à l'INPI
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI 0209710		CB 510 0 W / 010201
Vos références pour ce dossier : (facultatif)		kombucha
6 MANDATAIRE (s) à lien		
Nom		
Prénom		
Cabinet ou Société		
N° de pouvoir permanent et/ou de lien contractuel		
Adresse	Rue	
	Code postal et ville	
	Pays	
N° de téléphone (facultatif)		
N° de télécopie (facultatif)		
Adresse électronique (facultatif)		
7 INVENTEUR (S)		
Les inventeurs sont nécessairement des personnes physiques		
Les demandeurs et les inventeurs sont les mêmes personnes		<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non : Dans ce cas remplir le formulaire de Désignation d'inventeur(s)
8 RAPPORT DE RECHERCHE		
Uniquement pour une demande de brevet (y compris division et transformation)		
Établissement immédiat ou établissement différé		<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Paiement échelonné de la redevance (en deux versements)		Uniquement pour les personnes physiques effectuant elles-mêmes leur propre dépôt <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
9 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES		Uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Requête pour la première fois pour cette invention (joindre un avis de non-imposition) <input type="checkbox"/> Obtenue antérieurement à ce dépôt pour cette invention (joindre une copie de la décision d'admission à l'assistance gratuite ou indiquer sa référence) : RG
Si vous avez utilisé l'imprimé «Suites», indiquez le nombre de pages jointes		
10 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire) Karl LINTNER Inventeur et Déposant Directeur Général de SEDERMA		VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI L. MARIELLO

La présente invention concerne les compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques qui contiennent du kombucha et l'utilisation du kombucha et des compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques le contenant, seul ou en association, pour tous les soins de la peau, des muqueuses et des phanères, et en particulier pour prévenir les signes du vieillissement endogène et/ou exogène.

La peau, les muqueuses, et les phanères sont des éléments fragiles qui méritent les plus grands égards. En effet, leur équilibre est perturbé en permanence par des agressions extérieures, soleil, vent, froid. Le vieillissement de la peau est un des premiers signes extérieurs du vieillissement. Il résulte d'un certain nombre d'altérations qui surviennent spontanément au cours du temps mais qui peuvent également être induites par des facteurs externes (radiations solaires, fumée de tabac, consommation excessive d'alcool).

Les signes du vieillissement se traduisent cliniquement par l'apparition de rides et ridules, par un relâchement des tissus cutanés et sous-cutanés qui se traduit par une texture de peau atone, un relâchement du micro-relief cutané, une fermeté cutanée diminuée, une perte d'élasticité, et une peau globalement flasque, plus terne et sans éclat.

Le vieillissement se traduit aussi par une diminution du nombre, de l'épaisseur et de la croissance des cheveux, une baisse des sécrétions (sébacées et sudorales), et une altération de la structure et de la croissance des ongles. Sur les zones de la peau qui ont été exposées au soleil tout au long de la vie – essentiellement le visage, le décolleté, les mains et les avant bras – on observe souvent des tâches d'hyper- ou hypopigmentation.

Certains de ces signes sont plus particulièrement liés au vieillissement intrinsèque ou physiologique, c'est-à-dire au vieillissement lié à l'âge, alors

que d'autres sont plus spécifiques du vieillissement extrinsèque, c'est à dire du vieillissement provoqué d'une manière générale par l'environnement ; il s'agit plus particulièrement du photo-vieillissement dû à l'exposition au soleil, à la lumière ou à tout autre rayonnement.

5 La présente invention s'intéresse au traitement général du vieillissement de la peau, des muqueuses et des phanères, notamment par l'amélioration de l'éclat du teint, et en particulier par la prévention ou le ralentissement de la glycation, ainsi que par la stimulation de la synthèse des lipides par les adipocytes cutanés.

10 Il existe deux types de glycolysation du collagène. L'une, enzymatique, naturelle et nécessaire, est une étape de la formation du collagène. L'autre, qui est une glycation aspécifique, est une réaction chimique qui se produit spontanément (sans l'intervention d'un système enzymatique), un peu partout dans l'organisme, entre le glucose et de nombreux constituants biochimiques
15 tels que les protéines à longue durée de vie [THORPE SR, 1996 ; NAGARAJ RH, 1996]. Ces réactions spontanées sont connues sous le nom de réaction de Maillard. Les principales causes physiologiques actuellement connues comme responsable de ce phénomène sont le diabète (du fait du taux anormalement élevé du glucose sanguin) et le vieillissement. Les pathologies
20 qui découlent de la glycation dans le cas du diabète sont notamment la cataracte, des neuropathies diverses, des atteintes rénales, et micro et macro-angiopathies. Dans le cas du vieillissement, les complications les plus souvent rencontrées atteignent le collagène : avec l'âge, la résistance mécanique (à l'étirement) du collagène augmente. La glycosylation des fibres
25 du collagène et des éléments du tissu conjonctif en général, en créant des réticulations définitives entre les différentes fibres, entraînant leur rigidification, et de là une perte de souplesse et d'élasticité de la peau.

L'âge avançant, les cellules de la peau (et notamment les fibres de collagène qui sont le principal constituant de la matrice extracellulaire) se

renouvellent moins bien et moins vite. Le derme s'amincit, mais la couche superficielle s'épaissit par une élimination défectueuse des cellules mortes.

5 Au vu de ces observations, on en déduit que le ralentissement de la glycation du collagène cutané permettra à la peau de conserver une souplesse et une élasticité bien meilleure, améliorant ainsi son aspect et la sensation de confort.

L'invention faisant l'objet de cette demande de brevet concerne donc un produit ayant un fort pouvoir anti-glycation.

10 Par ailleurs, on constate qu'une peau éclatante, telle une peau de bébé, est une peau qui réfléchit autrement la lumière. Elle est lisse, avec un micro-relief amélioré, tendue.

Redonner de la matière à la peau, redensifier le derme, est donc également une approche valable pour lutter contre les rides et les ridules, pour aider la peau à retrouver de l'éclat et un aspect plus jeune.

15 Il n'en est pour s'en convaincre que de constater le nombre croissant de dermatologues qui utilisent des injections intradermiques de collagène, d'acide hyaluronique. Aujourd'hui, il existe une nouvelle technique : le lipofilling, qui consiste en des réinjections de graisse prélevée sur le patient pour boucher les vides tissulaires responsables de rides. Toutes
20 ces méthodes présentent toutefois certains inconvénients plus ou moins importants. Outre le prix de ces interventions, la graisse, le collagène, ou l'acide hyaluronique injectés peuvent toujours être reconnus comme faisant partie du *non-soi* et ainsi provoquer des réactions inflammatoires forcément indésirables. De plus, ce matériel biologique surajouté
25 artificiellement, subira rapidement la dégradation enzymatique normale, ce qui induira des cycles d'injections selon des fréquences de plus en plus rapprochées.

L'invention faisant l'objet de cette demande de brevet concerne également un produit qui permet de mimer la chirurgie esthétique. Il s'agit ainsi donc de faire du « lipofilling » cosmétique en effectuant un remplissage cutané par augmentation de la masse adipocytaire, qui, étant néoformée par l'organisme lui-même, gommara ou réduira l'importance des rides tout en assurant une parfaite tolérance et indolore à l'usager. Le principe de ce lipofilling cosmétique est la stimulation de la synthèse des lipides par les adipocytes cutanés. Ces effets ont été étudiés et démontrés, *in vitro* et *in vivo*, et seront explicités dans les exemples donnés dans cette demande de brevet.

Un des buts de la présente invention est donc de pouvoir proposer un produit qui présente une efficacité contre le vieillissement cutané et capillaire en général et en particulier contre la glycation et la diminution des lipides sous-cutanés, et ce sans effets secondaires notables.

Beaucoup de produits naturels, comme le thé vert, sont déjà utilisés dans les produits cosmétiques et prétendent traiter les rides et les ridules de la peau ou raffermir les tissus cutanés, redonner de l'éclat à la peau. Mais ces compositions ne traitent qu'incomplètement et temporairement ces désordres morphologiques et leur utilisation est souvent non évidente. Le thé vert par exemple a tendance à noircir les produits finis, et son activité est limitée : les propriétés revendiquées pour le thé vert sont la protection anti-radicalaire et l'activité anti-oxydante, voire l'amincissement lorsque l'extrait de thé vert est dosé en caféine.

Or, nous avons découvert de manière surprenante et inattendue que le kombucha, en application topique, possède des activités cosmétiques intéressantes qui permettent de lutter contre les signes du vieillissement de façon plus spécifique, luttant contre la glycation, et les différentes lacunes du métabolisme de la peau, améliorant le micro-relief cutané.

Le kombucha est un thé qui a subi une transformation microbiologique. Cette transformation est une fermentation par un symbiote de levure du genre *Saccharomyces* qui nidifie au sein d'une matrice de polysaccharides produite par une Bactérie *Xylinum*. La composition exacte de ce symbiose (en particulier les proportions de chacune des espèces) varie avec les conditions géographiques et climatiques et dépend des sous-espèces locales sauvages de levure et de bactéries ; néanmoins on peut citer, entre autres, sans que cette liste soit limitative : *Saccharomyces ludwigii*, espèces *Saccharomyces apicalutus*, *Bacterium xylinoides*, *Bacterium gluconicum*, *Schizosaccharomyces pombe*, *Acetobacter ketogenum*, espèces *Torula*, *Pichia fermentans* et autres levures. Dans la littérature sur le kombucha, ce symbiote de levures et bactéries est aussi appelé « champignon », « champion de longue vie » et de nombreux synonymes.

Cette fermentation est tout à fait originale puisque l'alcool produit par la levure à partir du sucre est transformé par la bactérie en différents acides, glucuronique, lactique, usnique et surtout acétique qui donne son goût acidulé au kombucha avec un pH final compris entre 2,5 et 4. D'autre part, la bactérie *Xylinum* qualifiée de « bactérie acétique », utilise elle aussi le sucre présent dans le thé et transforme le saccharose en micro-fibrilles de cellulose constituant ainsi la membrane support dans laquelle la levure nidifie et se développe.

Les produits du métabolisme de la levure sont excrétés dans le kombucha et sont constitués de nombreuses vitamines telles que B1, B2, B3 et B12, co-facteurs essentiels à la croissance des bactéries.

Le kombucha, également appelé « thé au champignon de longue vie », est un remède thérapeutique populaire connu depuis longtemps par différents noms [FRANK G., 1999]. C'est une boisson rafraîchissante à la couleur jaune-ambre avec un goût doux-acide de cidre. Son effet est connu et apprécié depuis des générations par de nombreux peuples, surtout dans

les pays de l'Asie orientale. Le thé utilisé pour la fabrication de kombucha peut être de toute sorte et de toute origine, il s'agit notamment de *Camellia sinensis* variétés *sinensis* ou *assamica*. Toutes les variétés de thé vert, thé semi-fermenté, thé noir, thé noir fumé, thé jaune, thé sombre, thé blanc, de tisane aux plantes ou aux fruits, d'infusion, peuvent servir de base à la fabrication du kombucha. On utilise préférentiellement toutes les variétés de thé vert, thé semi-fermenté, thé noir, thé noir fumé, thé jaune, thé sombre, thé blanc (tous *Camellia sinensis*) et plus particulièrement le thé noir.

Parfois il peut y avoir confusion autour du terme thé fermenté. En effet, le thé noir est du thé vert appelé « fermenté », mais cette transformation n'est pas une fermentation à proprement parler, il s'agit d'une oxydation que subit le thé quand sont mis en contact certains substrats par une rupture mécanique des cellules en rompant ou en coupant les feuilles. Par contre, pour obtenir du thé vert, immédiatement après la cueillette, pour éviter l'oxydation des tanins et préserver la chlorophylle, les feuilles doivent être mises faiblement sous vapeur, ensuite les feuilles sont roulées et séchées.

Pour la fabrication du kombucha le thé noir est le meilleur bouillon de culture : il conduit à la plus grande concentration d'acide lactique et gluconique, offre les meilleures conditions à la croissance du « champignon », et est riche en purines.

Le « champignon », ainsi que la recette de la fabrication du kombucha se transmettent de génération en génération. Le procédé de fabrication du kombucha est présenté en exemple pour illustrer la présente invention.

Le terme « kombucha » dans la présente invention inclut les synonymes tels que komboucha, kajnyj kvas (russe), Combuchagetränk (allemand), Kargasoktee (allemand), komboecha-drink (néerlandais), Kombuchakwaß (allemand), tea-beer et tea-cider (anglais), etc ...

De la même façon, le symbiote, « champignon de longue vie » est aussi appelé, notamment : cajnyj grib (russe), champignon japonais ou chinois, champignon miracle, comboucha, kombucha (japonais), fungojapon, fungus japonicus (désignation pharmaceutique), funko cinese (italien), 5 ganoderma japonicum, japanischer Teepilz (allemand), kombucha, ling zhi (chinois), mandschurischer Schwamm, russische Blume, tea fungus kombucha, Wolgaqualle (allemand), Zauberpilz, etc

Le kombucha produit, outre de nombreuses substances à effet antibiotique difficilement définissables, avant tout de l'acide glucuronique, les vitamines 10 B1, B2, B3, B6 et B12 ainsi que l'acide folique, et de l'acide lactique D (+).

Il existe de nombreuses expériences thérapeutiques sur le kombucha. Dans les pays asiatiques et en Russie, le kombucha est utilisé depuis des siècles comme moyen thérapeutique naturel avec grand succès. Outre l'utilisation comme boisson rafraîchissante, on cite un grand nombre de 15 maladies combattues avec succès par le kombucha qui vont de l'indisposition la plus futile à la maladie la plus grave [Hagers Handbuch für die pharmaceutische Praxis, 1973, pp 254-256].

L'objet de cette demande de brevet réside dans la découverte, et dans la démonstration, que le kombucha, convenablement préparé et utilisé, se 20 révèle être une nouvelle solution pour combattre les signes du vieillissement exposés précédemment.

Lors du développement du projet qui a abouti à cette demande de brevet, nous avons trouvé que les activités bénéfiques du kombucha sur les applications mentionnées ci-dessus s'expliquent par sa composition. Le 25 kombucha, est en effet riche en vitamines, acides aminés, sucres, et en épigallocatechine gallate (EGCG).

De ce fait, l'application topique du kombucha relance l'activité de l'ensemble des types cellulaires cutanés (kératinocytes, mélanocytes,

fibroblastes et adipocytes). Elle relance aussi l'activité immunitaire par la stimulation des cellules de Langherans, et l'activité des adipocytes jusqu'à la lipogénèse. Le kombucha peut donc être considéré comme un agent restructurant contre le vieillissement, par son activité nutritive.

5 En effet, de manière surprenante, nous avons observé et démontré que le kombucha, par application topique, est efficace contre la glycation. Il est donc capable d'entretenir et de redonner de l'élasticité et de la souplesse à la peau vieillie de manière intrinsèque et/ou extrinsèque.

10 Nous avons aussi observé et démontré que le kombucha, par application topique, stimule la synthèse des lipides par les adipocytes cutanés. Il est donc capable de prévenir et traiter les rides et les ridules de la peau, de raffermir les tissus cutanés du visage, des hanches, cuisses, de redonner de l'éclat à la peau par l'amélioration du micro-relief cutané ...

15 Nous avons également observé et démontré que le kombucha, par application topique, permet d'effectuer un « lipo-filling » cosmétique.

Le kombucha, est aussi capable d'assurer une meilleure irrigation cutanée, de régulariser l'activité des mélanocytes.

20 Le kombucha, utilisé dans les compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques objets de cette invention, peut être fabriqué à partir de toute source de thé, tisane, infusion, par fermentation à l'aide de toute combinaison de champignons, levures et bactéries, en particulier celles citées plus haut. L'application topique de kombucha n'a toutefois encore jamais été décrite. La présente invention concerne donc les compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques contenant du kombucha.

25

Les compositions faisant l'objet de cette invention contiennent un milieu cosmétiquement ou dermatologiquement acceptable, c'est-à-dire compatible avec les tissus cutanés. Ainsi, la composition peut être

appliquée sur tout le corps humain, y compris les muqueuses et les phanères.

Le kombucha est utilisé à titre d'exemple en une quantité allant de 0,001% (p/p) à 100% (p/p) du poids total de la composition, préférentiellement entre 0,01% (p/p) et 20% (p/p).

Les compositions sont par exemple des lotions, des laits ou des crèmes émoullientes, des laits ou des crèmes pour les soins de la peau ou des cheveux, des crèmes, des lotions ou des laits démaquillants, des bases de fond de teint, des lotions, des laits ou des crèmes solaires, des lotions, des laits ou des crèmes de bronzage artificiel, des crèmes ou des mousses de rasage, des lotions après-rasage, des shampoings, des rouges à lèvres, des mascaras ou des vernis à ongles.

Ces compositions peuvent également se présenter sous la forme de bâtons pour les lèvres destinés soit à les colorer, soit à éviter les gerçures, ou de produits de maquillage pour les yeux ou des fards et fonds de teint pour le visage.

Lorsque les compositions selon l'invention se présentent sous la forme d'émulsions de type eau-dans-l'huile ou huile-dans-l'eau, la phase grasse est essentiellement constituée d'un mélange de corps gras d'extraction ou de synthèse, avec au moins une huile, et éventuellement un autre corps gras. La phase grasse des émulsions peut constituer de 5 à 60% du poids total de l'émulsion.

La phase aqueuse desdites émulsions constitue de préférence de 30 à 85% du poids total de l'émulsion. La proportion de l'agent émulsionnant peut être comprise entre 1 et 20%, et de préférence entre 2 et 12% du poids total de l'émulsion. Lorsque les compositions selon l'invention se présentent sous forme de lotions huileuses, oléocalcooliques ou hydroalcooliques, elles peuvent constituer, par exemple, des lotions

antisolaires contenant un filtre absorbant les rayons UV, des lotions adoucissantes pour la peau ; les lotions huileuses peuvent en outre constituer des huiles moussantes contenant un tensioactif oléosoluble, des huiles pour le bain, etc ...

5 Parmi les principaux adjuvants pouvant être présents dans les compositions selon l'invention, on peut citer les solvants organiques ou hydroglycoliques, y compris le MP-diol et les polyglycérines, les corps gras d'extraction ou de synthèse, les épaississants ioniques ou non ioniques, les adoucissants, opacifiants, stabilisants, émoullients, les silicones, α - ou
10 β -hydroxyacides, les agents anti-mousse, les agents hydratants, les vitamines, parfums, conservateurs, séquestrants, colorants, les polymères gélifiants et viscosants, les tensioactifs et émulsifiants, les autres principes actifs hydro- ou liposolubles, les extraits végétaux, extraits tissulaires, extraits marins, filtres solaires, les antioxydants.

15 Les mono-ou poly-alcools plus particulièrement préférés sont choisis parmi l'éthanol, l'isopropanol, le propylène-glycol, le glycérol et le sorbitol.

A titre de corps gras, parmi les huiles minérales, on peut citer l'huile de vaseline ; parmi les huiles animales, les huiles de baleine, de requin, de phoque, de menhaden, de foie de flétan, de morue, de thon, de tortue, de
20 pied de bœuf, de pied de cheval, de pied de mouton, de vison, de loutre, de marmotte, etc ... ; parmi les huiles végétales, les huiles d'amande, de germes de blé, de jojoba, de sésame, de tournesol, de palme, de noix, de karité, de shoréa, de macadamia, de pépins de cassis et similaires.

25 Parmi les esters d'acides gras, on peut utiliser des esters d'acide en C_{12} à C_{22} saturés ou insaturés et d'alcools inférieurs comme l'isopropanol ou le glycérol ou d'alcools gras en C_8 à C_{22} , linéaires ou ramifiés, saturés ou insaturés ou encore d'alcanediols-1,2 en C_{10} - C_{22} .

On peut également citer comme corps gras, la vaseline, la paraffine, la lanoline, la lanoline hydrogénée, le suif, la lanoline acétylée, les huiles de silicone.

5 Parmi les cires, on peut citer la cire de Sipol, la cire de lanoline, la cire d'abeille, la cire de Candelila, la cire monocristalline, la cire de Carnauba, le spermaceti, le beurre de cacao, le beurre de karité, les cires de silicone, les huiles hydrogénées concrètes à 25°C, les sucroglycérides, les oléates, myristates, linoléates et stéarates de calcium, magnésium et aluminium.

10 Parmi les alcools gras, on peut citer les alcools laurique, cétylique, myristique, stéarique, palmitique, oléique, et les alcools de GUERBET comme le 2-décyltétradécanol ou le 2-hexyldécanol. A titre d'émulsionnants, parmi les alcools gras polyoxyéthylénés, on peut citer les alcools laurique, cétylique, stéarylique et oléique comportant de 2 à 20 moles d'oxyde d'éthylène et parmi les alcoyléthers de glycérol, les alcools
15 en C₁₂-C₁₈ comportant de 2 à 10 moles de glycérol. Il peut être aussi utile d'utiliser des épaississants tels que les dérivés de cellulose, les dérivés de d'acide polyacrylique, les gommes de guar ou de caroube ou la gomme de xanthane.

20 La composition selon l'invention peut également contenir des adjuvants habituellement utilisés en cosmétique ou en dermatologie et notamment des produits hydratants, des adoucissants, des produits pour le traitement d'affections cutanées, des filtres solaires, des germicides, des colorants, des conservateurs, des parfums et des propulseurs.

25 Lorsque les compositions selon l'invention sont des dispersions, il peut s'agir de dispersions de lécithine dans l'eau en présence de tensioactif ou encore de dispersions aqueuses de sphérules lipidiques, constituées de couches moléculaires organisées enfermant une phase aqueuse encapsulée. On peut citer, à cet effet, comme composés lipidiques, les alcools et diols à longue chaîne, les stérols tels que le cholestérol, les

phospholipides, les cholestéryl sulfate et phosphate, les amines à longue chaîne et leurs dérivés d'ammonium quaternaire, les dihydroxyalkylamines, les amines grasses polyoxyéthylénées, les esters d'aminoalcools à longue chaîne, leurs sels et dérivés d'ammonium quaternaire, les esters phosphoriques d'alcools gras tels que le dicétylphosphate acide ou son sel de sodium, les alkylsulfates tels que le cétylsulfate de sodium, les acides gras sous forme de sels ou encore les lipides du type de ceux décrits dans les brevets français n° 2 315 991, 1 477 048 et 2 091 516 ou dans les demandes de brevet international WO 83/01 571 et WO 92/08 685.

On peut par exemple utiliser comme autres lipides, des lipides comportant une chaîne lipophile longue contenant 12 à 30 atomes de carbone, saturée ou insaturée, ramifiée ou linéaire, par exemple une chaîne oléique, lanolique, tétradécylique, hexadécylique, isostéarylique, laurique ou alcoylphénylique. Le groupement hydrophile de ces lipides peut être un groupement ionique ou non-ionique. A titre de groupements non-ioniques, on peut citer des groupements dérivés de polyéthylèneglycol. On peut aussi utiliser avantageusement comme lipides formant la phase lamellaire, des éthers de polyglycérol tel que ceux décrits dans les brevets français n°1 477 048, 2 091 516, 2 465 780 et 2 482 128.

A titre de groupement ionique, on peut avantageusement utiliser un groupement dérivé d'un composé amphotère, anionique ou cationique.

D'autres lipides décrits dans la demande de brevet international WO 83/01 571 comme pouvant être utilisés pour la formation de vésicules sont les glycolipides comme le lactosylcéramide, le galactocérébroside, les gangliosides et le trihexosylcéramide, ainsi que les phospholipides tels que le phosphatidylglycérol et le phosphatidylinositol.

Les substances actives peuvent être des substances ayant un intérêt pharmaceutique, alimentaire ou ayant une activité cosmétique. Lorsqu'elles sont hydrosolubles, elles peuvent être dissoutes de façon

homogène ou elles sont dans la phase aqueuse encapsulée à l'intérieur des vésicules. Les substances hydrosolubles ayant une activité cosmétique et/ou pharmaceutique peuvent être des produits destinés aux soins ou aux traitements de la peau et du cheveu tels que par exemple des humectants comme la glycérine, le sorbitol, le pentaérythritol, l'acide pyrrolidone carboxylique et ses sels ; des agents de brunissage artificiel tels que la dihydroxyacétone, l'érythrulose, le glycéraldéhyde, les γ -dialdéhydes tels que l'aldéhyde tartique, ces composés étant éventuellement associés à des colorants ; des filtres solaires hydrosolubles ; des antiperspirants, des déodorants, des astringents, des produits rafraîchissants, toniques, cicatrisants, kératolytiques, dépilatoires, des eaux parfumées ; des extraits de tissus végétaux, tels que les polysaccharides ; des colorants hydrosolubles ; des agents antipelliculaires ; des agents antiséborrhéiques, des oxydants tels que des agents de décoloration comme l'eau oxygénée ; des réducteurs tels que l'acide thioglycolique et ses sels.

On peut citer également les vitamines, les hormones, les enzymes, telles que la superoxyde dismutase, les vaccins, les anti-inflammatoires tels que l'hydrocortisone, les antibiotiques, les bactéricides, les agents cytotoxiques ou anti-tumoraux.

Lorsque les substances actives sont liposolubles, elles peuvent se trouver incorporées dans les feuillets des vésicules. Elles peuvent être choisies dans le groupe formé par les filtres solaires liposolubles, les substances destinées à améliorer l'état des peaux sèches ou séniles, les tocophérols, les vitamines E, F ou A et leurs esters, l'acide rétinoïque, les antioxydants, les acides gras essentiels, l'acide glycyrrhétinique, les kératolytiques et les caroténoïdes.

Le kombucha peut être utilisé dans les compositions cosmétiques conformes à l'invention soit en ajout individuel, soit en tant que pré-

mélange dans un excipient convenable, et utilisé sous forme de solution, de dispersion, d'émulsion, de pâte ou de poudre. Il peut être véhiculé par des vecteurs cosmétiques tels que les macro-, micro- ou nanocapsules, des liposomes ou des chylomicrons, les macro-, micro- ou nanoparticules ou microéponges. Il peut être également adsorbé sur des polymères organiques poudreux, les talcs, bentonites et autres supports minéraux.

Il peut être utilisé dans une forme quelconque, ou sous une forme liée ou incorporée ou absorbée ou adsorbée à de macro-, micro- et nanoparticules, de macro-, micro- et nanocapsules, pour le traitement des textiles, fibres synthétiques ou naturelles, laines et tous matériaux susceptibles d'être utilisés pour réaliser des vêtements et sous-vêtements de jour ou de nuit destinés à être en contact avec la peau tel que les collants, sous-vêtements, mouchoirs, lingettes, pour exercer leur effet cosmétique *via* ce contact textile/peau et permettre une délivrance topique continue.

La présente invention concerne également l'utilisation du kombucha et l'utilisation des compositions cosmétiques et dermatopharmaceutiques le contenant, seul ou en association, comme ou pour la fabrication de compositions cosmétiques ou dermatopharmaceutiques pour tous les soins de la peau, des muqueuses, et des phanères, notamment pour prévenir les signes du vieillissement endogène et/ou exogène, et en particulier pour redonner souplesse et élasticité à la peau, améliorer son aspect et la sensation de confort, effectuer un « lipofilling » cosmétique, raffermir la peau du visage, des hanches, des cuisses, tonifier la texture de la peau, redonner de la matière à la peau, retrouver les formes pleines d'un visage jeune, redensifier, raviver l'éclat de la peau, augmenter la radiance.

La présente invention a aussi pour objet l'utilisation du kombucha et l'utilisation des compositions cosmétiques et dermatopharmaceutiques le contenant, seul ou en association, comme ou pour la fabrication de

compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques pour traiter en particulier les rides et/ou les ridules, le relâchement cutané et/ou sous cutané de la peau du visage, des hanches, des cuisses, l'avachissement (ou l'effondrement) du micro-relief cutané, la peau flasque, la peau terne.

5 La présente invention concerne également l'utilisation du kombucha, seul ou incorporé dans des compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques pour la préparation de médicaments destinés aux soins de la peau, des muqueuses et des phanères, particulièrement pour lutter contre les signes du vieillissement endogène et/ou exogène.

10 A titre d'illustration, suivent des exemples, non limitatifs, de la mise en oeuvre de la présente invention.

Exemple n°1 : Fabrication du kombucha

15 Dans un récipient de verre à large ouverture, laisser fermenter du thé sucré, contenant au moins 5 g de thé (noir par exemple) par litre et au moins 70 g de sucre par litre, avec le symbiote, par exemple le « champignon de longue vie à kombucha » disponible auprès de la société R. FRANK (à Birkenfeld en Allemagne), dont on ajoute un morceau d'environ 25 à 100 g/l au thé sucré. Placer le récipient de fermentation dans un endroit chaud pendant plusieurs (5 à 12) jours. Après filtration le kombucha est prêt, et le « champignon » est récupéré pour la fermentation suivante. Il est possible dans la fabrication du kombucha d'ajouter dans le mélange de thé sucré et du champignon, 10% de kombucha obtenu lors d'une fabrication précédente, afin d'initialiser plus facilement la fermentation.

25

Exemple n°2 : Crème de jour

g/100 g

Volpo S20

2,4

Volpo S2

2,6

30 Prostéaryl 15

8,0

	Cire d'abeille	0,5
	Stéaroxy diméthicone	3,0
	Propylène glycol	3,0
	Carbomère	0,25
5	Triéthanolamine	0,25
	kombucha	3,0
	Eau, conservateurs, parfum	qsp 100 g

Cette émulsion est utilisée pour illuminer et redensifier la peau du visage.

10	Exemple n°3 : Gel	<u>g/100g</u>
	Carbomer	0,3
	Propylène glycol	2,0
	Glycérine	1,0
	Vaseline blanche	1,5
15	Cylomethicone	6,0
	Crodacol C90	0,5
	Lubrajel ^R MS	10,0
	Triéthanolamine	0,3
	kombucha	10,0
20	Eau, conservateurs, parfum	qsp 100 g

Ce gel obtenu de façon extemporanée, peut être utilisé en application quotidienne sur la peau du visage, en particulier pour augmenter la radiance.

25	Exemple n°4 : Shampoing	<u>g/100g</u>
	A Sorbate de potassium	0,1
	Eau	qsp 100 g
	B Empicol ESB3/M	30,0
	INCRONAM 30	4,0
30	CROTHIX Liquid	2,0

	Phenova	0,8
C	Sodium Hydroxide	0,1
	Eau	1,0
D	kombucha	0,5

5

Exemple n°5 : Spray capillaire**g/ 100g**

A	Eau	qsp 100 g
	Ethanol	10,0
	Sorbate de Potassium	0,1
B	Procetyl AWS	0,6
	Nipagine	0,2
	Butylène Glycol	3,0
C	kombucha	3,0
D	parfum	0,1

15

Méthode : Peser A. Peser B et chauffer à 70°C jusqu'à dissolution. Ajouter B à A, agiter. Ajouter C et D à 40°C. Homogénéiser.

Exemple n°6 : Efficacité anti-glycation

20

Principe : Un système modèle in vitro, constitué par de la sérum albumine incubée en présence de fructose est incubé pendant 3 semaines. La glycation est observée par la formation de composés fluorescents, généralement des pentosides ou des FFI (furoyl-furanyl-imidazoles).

25

Protocole : La glycation non enzymatique entre sérum albumine et fructose est une réaction spontanée et lente, elle peut être accélérée par la température.

30

Dans notre test, sérum albumine (à 2%) et fructose à 100 mM sont incubés en milieu tampon phosphate pH 7,4 à 50°C pendant 1 semaine. Les produits finaux de réarrangement après glycation, ici les FFI, présentent une fluorescence naturelle que l'on quantifie ($\lambda_{ex} = 360 \text{ nm}$ et $\lambda_{em} = 460 \text{ nm}$). La valeur référence (Témoin) de la glycation après 1 semaine est

établie sur l'incubation du sérum albumine et fructose. Le témoin positif d'inhibition de la glycation est obtenu par incubation en présence d'aminoguanidine à 0,03%, et les incubations tests sont réalisées en présence de kombucha à différentes concentrations.

Résultats : Pour chaque valeur de fluorescence mesurée, le pourcentage de variation par rapport au Témoin est calculé. Les résultats reportés dans le tableau suivant sont des valeurs moyennes sur $n = 4$ essais .

Tableau 1 : Inhibition de production des AGE (composés FFI) en présence de kombucha.

	Diminution des AGE % par rapport au Témoin
Aminoguanidine 0.03%	89 +/- 5
kombucha 1%	71 +/- 7
kombucha 3%	79 +/- 2

Ces résultats indiquent une excellente inhibition de la glycation par l'aminoguanidine, conforme à ce qui est rapporté dans la littérature [BROWNLEE, 1986].

En ce qui concerne le kombucha, on observe aussi une très forte activité anti-glycation, sans effet dose notable, avec une diminution respectivement de - 71% et - 79% des AGE formés en présence de kombucha à 1 et 3%.

Exemple n°7 : Stimulation de différenciation des adipocytes

Principe : Les fibroblastes 3T3 L1, en culture in vitro, ont la particularité de se différencier sous l'action d'un cocktail de substances (messagers hormonaux), en pré-adipocytes puis en adipocytes chargés de lipides.

La culture se déroule en 3 étapes : une première étape de multiplication cellulaire jusqu'à confluence, une deuxième étape après ajout du cocktail de différenciation pour l'obtention de pré-adipocytes initiaux (72 heures), et enfin la troisième étape de différenciation active avec stimulation de la

lipogenèse (72 heures) : le stockage apparent en gouttelettes lipidiques est alors nettement visible au microscope.

L'enzyme G3PDH (Glycérol-3-Phosphodéshydrogénase), indispensable à la synthèse de triglycérides est exprimée très fortement pendant cette étape active de stockage lipidique.

Le produit à tester est ajouté au début de la deuxième étape en même temps que le cocktail de différenciation.

A l'issue de la période d'incubation on compare l'activité G3PDH entre les pré-adipocytes témoins et ceux incubés en présence du produit testé.

On attend pour un produit favorisant la différenciation, une augmentation de l'activité G3PDH.

Protocole : A l'issue de la différenciation provoquée (72 heures), les milieux sont renouvelés sans le cocktail différenciateur mais avec le kombucha à différentes concentrations. Les pré-adipocytes restent donc au contact du kombucha pendant 6 jours.

En fin d'incubation, les cellules sont prélevées et lysées et le test d'activité enzymatique est effectué sur le contenu intracellulaire.

L'activité G3PDH est mesurée par disparition du NADH ($\lambda = 340 \text{ nm}$).

Résultats : Les résultats présentés tableau 2 sont des valeurs moyennes établies sur $n = 4$ essais réalisés, et les valeurs de l'activité enzymatiques sont normalisées au nombre de cellules.

Tableau 2 : Stimulation de différenciation des adipocytes en culture : augmentation de l'activité G3PDH des préadipocytes traités par le kombucha à différentes concentrations.

	Activité G3PDH / 106 cellules % par rapport au contrôle
kombucha 0,3%	21 +/- 17
kombucha 1%	57.5 +/- 17.7
kombucha 3%	136 +/- 26

Le kombucha augmente l'activité G3PDH de manière dose dépendante.

L'augmentation est très importante et atteint 136% lorsque le kombucha est utilisé à 3%. L'augmentation d'activité de la G3PDH traduit le pouvoir stimulant du kombucha sur la différenciation adipocytaire.

5

Observation morphologique sur les pré-adipocytes: La morphologie des cellules au microscope, à la fin de la période d'incubation en présence de kombucha, montre une population adipocytaire plus riche et différenciée avec inclusions lipidiques par rapport aux cellules témoins.

10

REVENDICATIONS

1. Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques contenant du kombucha, seul ou en association, et un excipient cosmétiquement acceptable.
2. Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques selon la revendication 1 caractérisées en ce que le kombucha est préparé à partir de toutes les variétés de thé vert, thé semi-fermenté, thé noir, thé noir fumé, thé jaune, thé sombre, thé blanc, de tisane aux plantes ou aux fruits, d'infusion, préférentiellement à partir de toutes les variétés de thé vert, thé semi-fermenté, thé noir, thé noir fumé, thé jaune, thé sombre, thé blanc et plus particulièrement à partir du thé noir.
3. Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques selon les revendications 1 ou 2, caractérisées en ce que le kombucha est utilisé à des concentrations variant entre 0,001% (p/p) et 100% (p/p), préférentiellement entre 0,01% (p/p) et 20% (p/p).
4. Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques selon l'une quelconque des revendications 1 à 3 caractérisées en ce que le kombucha est utilisé sous forme de solution, de dispersion, d'émulsion, de pâte ou de poudre, individuellement ou en pré-mélange ou est véhiculé individuellement ou en pré-mélange par des vecteurs comme les macro-, micro- ou nanocapsules, des liposomes ou des chylomicrons, des macro-, micro- ou nanoparticules, ou les microéponges, ou adsorbé sur des polymères organiques poudreux, les talcs, bentonites et autres supports minéraux.
5. Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques selon l'une quelconque des revendications 1 à 4 caractérisées en ce que le kombucha est utilisé individuellement ou en pré-mélange dans un excipient convenable dans toute forme galénique à savoir lotions, laits ou crèmes émollients, laits ou crèmes pour les soins de la peau ou des

cheveux, crèmes, lotions ou laits démaquillants, bases de fond de teint, lotions, laits ou crèmes solaires, lotions, laits ou crèmes de bronzage artificiel, crèmes ou mousses de rasage, lotions après-rasage, shampoings, rouges à lèvres, mascaras ou vernis à ongles.

- 5 6. Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques selon l'une quelconque des revendications 1 à 5 caractérisées en ce qu'elles contiennent au moins un, préférentiellement plusieurs autres ingrédients habituellement utilisés en cosmétique dans un mélange cosmétiquement acceptable choisis parmi les catégories suivantes :
- 10 solvants organiques ou hydroglycoliques, corps gras d'extraction ou de synthèse, épaississants ioniques ou non ioniques, adoucissants, opacifiants, stabilisants, émoullissants, silicones, α -hydroxyacides, agents anti-mousse, agents hydratants, vitamines, parfums, conservateurs, séquestrants, colorants, polymères gélifiants et viscosants, tensioactifs
- 15 et émulsifiants, autres principes actifs hydro- ou liposolubles, extraits végétaux, extraits tissulaires, extraits marins, filtres solaires, antioxydants.
- 20 7. Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques selon l'une quelconque des revendications 1 à 5 caractérisées en ce qu'elles contiennent du kombucha pour lutter contre le vieillissement de la peau, en particulier pour prévenir et inhiber la glycation des protéines, en particulier du collagène et pour stimuler la synthèse des lipides sous-cutanés.
- 25 8. Utilisation du kombucha, seul ou incorporé dans des compositions définies à l'une quelconque des revendications précédentes 1 à 7 comme, ou pour la fabrication de, compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques pour tous les soins de la peau, des muqueuses, et des phanères, notamment pour prévenir les signes du vieillissement endogène et/ou exogène, et en particulier redonner
- 30 souplesse et élasticité à la peau, améliorer son aspect et la sensation de confort, effectuer un « lipofilling » cosmétique, raffermir la peau du

visage, des hanches, des cuisses, tonifier la texture de la peau, redonner de la matière à la peau, redonner les formes pleines d'un visage jeune, redensifier, raviver l'éclat de la peau, augmenter la radiance.

5

9. Utilisation selon la revendication 8 du kombucha, seul ou incorporé dans des compositions définies à l'une quelconque des revendications précédentes 1 à 7 comme, ou pour la fabrication de, compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques pour tous les soins de la peau, des muqueuses, et des phanères, pour traiter les rides et/ou des ridules, le relâchement cutané et/ou sous cutané de la peau du visage, des hanches, des cuisses, l'avachissement (ou l'effondrement) du micro-relief cutané, de la peau flasque, de la peau terne.

10

15

10. Utilisation selon les revendications 8 ou 9 du kombucha, seul ou incorporé dans des compositions définies à l'une quelconque des revendications précédentes 1 à 7 sous une forme liée ou incorporée ou absorbée ou adsorbée à de macro-, micro- et nanoparticules, de macro-, micro- et nanocapsules, dans les textiles, fibres synthétiques ou naturelles, laines et tous matériaux susceptibles d'être utilisés pour réaliser des vêtements et sous-vêtements de jour ou de nuit, directement au contact de la peau ou des cheveux pour en permettre une délivrance topique continue.

20

25

11. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 8 à 10 du kombucha, seul ou incorporé dans des compositions définies à l'une quelconque des revendications précédentes 1 à 7 sous une forme liée ou incorporée ou absorbée ou adsorbée à de macro-, micro- et nanoparticules, de macro-, micro- et nanocapsules, dans les textiles, fibres synthétiques ou naturelles, laines et tous matériaux susceptibles d'être utilisés pour réaliser des vêtements et sous-vêtements de jour ou de nuit, directement au contact de la peau ou des cheveux pour en permettre une délivrance topique continue.

30

12. Utilisation du kombucha, seul ou incorporé dans des compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, pour la préparation de médicaments destinés aux soins de la peau, des muqueuses et des phanères, particulièrement pour lutter contre les signes du vieillissement endogène et/ou exogène.

**BREVET D'INVENTION****CERTIFICAT D'UTILITÉ**

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI

N° 11235*03

DÉPARTEMENT DES BREVETS26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08

Téléphone : 33 (1) 53 04 53 04 Télécopie : 33 (1) 42 94 86 54

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 1../1..(À fournir dans le cas où les demandeurs et
les inventeurs ne sont pas les mêmes personnes)

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 113 CW / 270601

Vos références pour ce dossier (facultatif)		kombucha
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL		0209 710
TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)		
Compositions cosmétiques ou dermopharmaceutiques contenant du kombucha.		
LE(S) DEMANDEUR(S) :		
SEDERMA 29 rue du Chemin Vert BP 33 78612 Le Perray-en-Yvelines Cedex		
DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) :		
<input checked="" type="checkbox"/> 1	Nom	LINTNER
	Prénoms	Karl
Adresse	Rue	69 rue de l'Assomption
	Code postal et ville	75016 Paris
Société d'appartenance (facultatif)		
<input type="checkbox"/> 2	Nom	
	Prénoms	
Adresse	Rue	
	Code postal et ville	
Société d'appartenance (facultatif)		
<input type="checkbox"/> 3	Nom	
	Prénoms	
Adresse	Rue	
	Code postal et ville	
Société d'appartenance (facultatif)		
S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez plusieurs formulaires. Indiquez en haut à droite le N° de la page suivi du nombre de pages.		
DATE ET SIGNATURE(S) DU (DES) DEMANDEUR(S) OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire)		
Karl LINTNER Inventeur et Déposant Directeur Général de SEDERMA		

La loi n°79-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire.
Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☒ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.